

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Екофарм 500 mg филмирани таблетки

Ciprofloxacin Ecopharm 500 mg film-coated tablets

БЪЛГАРСКА Агенция по лекарствата	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код Роз. №	20011265
Разрешение №	12581 / 18-02-2016
Логистични №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа ципрофлоксацин хидрохлорид (*ciprofloxacin hydrochloride*), еквивалентен на 500 mg ципрофлоксацин (*ciprofloxacin*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели до почти бели, продълговати, двойно изпъкнали таблетки, с вдълбнато релефно означение „500” от едната страна и гладки от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Екофарм 500 mg филмирани таблетки са предназначени за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронко-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синуит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Инфекции на genitalния тракт
 - гонококов уретрит и цервицит, причинени от чувствителни към ципрофлоксацин *Neisseria gonorrhoeae*
 - орхиепидидимит, включително случаи, причинени от чувствителни към ципрофлоксацин *Neisseria gonorrhoeae*
 - възпалително заболяване на тазовите органи, включително случаи, причинени от чувствителни към ципрофлоксацин *Neisseria gonorrhoeae*
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)
- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите



- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да бъде използван при лечение на неутропенични пациенти с повищена температура, когато се предполага, че причината е бактериална инфекция.

Педиатрична популация

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбреchnата функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*), може да изиска по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изиска едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включваща начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синуит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно
	Малигнен външен	750 mg два пъти
		28 дни до 3 месеца



	ОТИТ	дневно	
Инфекции на пикочните пътища (виж точка 4.4)	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно При жени в пременопауза може да се използва 500 mg еднократна доза	3 дни
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella spp.</i> различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип I и емпирично лечение на тежка диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип I	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни	
Инфекции на костите и ставите	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца	
Неутропенични пациенти с повищена температура, когато се предполага, че причината е бактериална инфекция.	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията	
Ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в			

съответствие с официалното ръководство.		
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Педиатрична популация

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 500 mg на доза	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

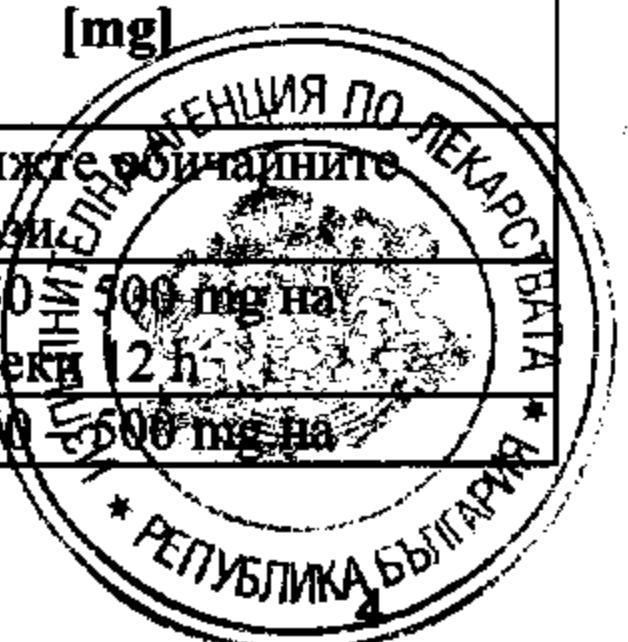
Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [ml/min/1,73 m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Интравенозна доза [mg]
>60	<124	Вижте обичайните дози
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 ч
<30	>169	250 – 500 mg на всеки 12 ч



		всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	>169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перitoneална диализа	>169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функция.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се гълтат с течност без да се дъвчат. Могат да се приемат с или без храна. Ако се приемат на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Калцият, съдържащ се в нормалните храни, не повлиява значимо абсорбцията. Таблетките ципрофлоксацин не трябва да се приемат само с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5).

При тежки случаи или при невъзможност на пациента да погълща таблетки (например при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към ципрофлоксацин или други хинолонови препарати както и към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Монотерапия с ципрофлоксацин не е подходяща за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Гонококов уретрит, цервицит, орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от изолати на флуорохинолон-резистентни *Neisseria gonorrhoeae*. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага за лечение на гонококов уретрит или цервицит само ако може да се изключат ципрофлоксацин-резистентни *Neisseria gonorrhoeae*.

При орхиепидидимит и възпалителни болести на тазовите органи емпирична употреба на ципрофлоксацин може единствено да се обмисли в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефалоспорин), ако се изключат резистентни на ципрофлоксацин *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след тридневно лечение, терапията трябва да се преоцені.

Инфекции на тикочните пътища

Резистентността към флуорохинолони на *Escherichia coli*, най-честите патогени, причиняващи



инфекции на пикочните пътища, варира в целия Европейски съюз. Препоръчително е предписващите лекари да вземат предвид разпространението на локалната резистентност на *Escherichia coli* към флуорохинолони.

Очаква се еднократната доза ципрофлоксацин, която може да се използва при неусложнен цистит при жени в предменопауза, да е свързана с по-ниска ефикасност в сравнение с продължителното лечение. Това също трябва да се вземе предвид, тъй като има отношение към увеличаващото се ниво на резистентност на *Escherichia coli* към хинолони.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интраабдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Педиатрична популация

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да се спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се назначава само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите телесната маса стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано двойно-сляпо проучване за прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: $n = 335$, средна възраст = 6,3 години; контролна група: $n = 349$, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 от 7,2% и 4,6%.

Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е била 9,0% и 5,7%. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/рисък поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани (виж точка 4.8).

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са били обхванати деца и юноши на възраст между 5 – 17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 1 и 17 години.

Други специфични тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на



съотношението полза/рисък, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе, не е оценено в клинични проучвания или клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При появя на такава реакция приемът на ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Скелетно-мускулна система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това в много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и преценка на съотношението полза/рисък е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно, може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин още след първите 48 часа на лечение. Възпаление и разкъсване на сухожилие може да се получи до няколко месеца след преустановяване на лечението с ципрофлоксацин. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикоステроиди (вж. точка 4.8).

Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник.

Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис, защото симптомите могат да се обострят (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

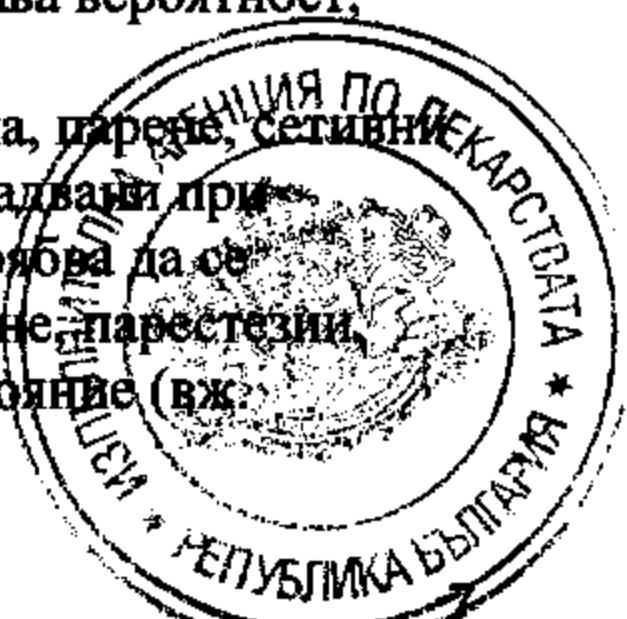
Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облучване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че ципрофлоксацин, както и други хинолони, провокира гърчове или понижава прага за появя на гърчове. Съобщава се за случаи на *status epilepticus*. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при появя на гърчове (вж. точка 4.8).

Възможна е появата на психични реакции след първото прилагане на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до суицидни намерения/мисли, завършващи в опит за самоубийство или самоубийство. Ако съществува такава вероятност, лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, състивни болки, нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост, за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).



Сърдечни нарушения

Трябва да се внимава при използването на флуорохинолони, включително ципрофлоксацин, при пациенти с известни рискови фактори за удължаване на QT-интервала, като например:

- синдром на вродено удължаване на QT-интервала;
- едновременна употреба на лекарства, за които се знае, че удължават QT-интервала (например клас IA и III антиаритмици, трициклични антидепресанти, макролиди, антипсихотици);
- некоригиран електролитен дисбаланс (напр. хипокалиемия, хипомагнезиемия);
- сърдечно заболяване (напр. сърдчна недостатъчност, инфаркт на миокарда, брадикардия).

Пациентите в старческа възраст и жените могат да бъдат по-чувствителни към лекарства, удължаващи QTc-интервала. Следователно флуорохинолоните, включително ципрофлоксацин, трябва да бъдат прилагани с повишено внимание при тези групи пациенти. (Виж точка 4.2 Пациенти в старческа възраст, точка 4.5, точка 4.8, точка 4.9).

Хипогликемия

Както и при другите хинолони, съобщения за хипогликемия има най-често при диабетици, особено в старческата популация. Препоръчва се внимателно проследяване на глюкозата в кръвта при всички пациенти с диабет (виж точка 4.8).

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и перстираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да е симптом на антибиотик-свързан колит (животозастрашаващо състояние с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антiperисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Отделителна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избяга прекалено алкализиране на урината.

Нарушена бъбречна функция

Тъй като ципрофлоксацин до голяма степен се екскретира непроменен през бъбреците, корекция на дозата е необходима при пациенти с нарушенa бъбречна функция, както е описано в точка 4.2, за да се избегне увеличаване на нежеланите лекарствени реакции, дължащи се на натрупването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.2).

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урина, сърбеж или болезненост на корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избяга при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин с или без клинично изявена суперинфекција. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при



удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, оланзапин, ропинириол, тизанидин, дулоксетин, агомелатин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторирани за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво-отрицателни микробиологични резултати на преби от пациенти, които понастоящем приемат ципрофлоксацин.

Зрителни нарушения

Ако зрението се наруши или се установят никакви ефекти върху очите, незабавно трябва да се проведе консултация със специалист по очни болести.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала

Ципрофлоксацин, подобно на другите флуорохинолони, трябва да се използва с повищено внимание при пациенти, получаващи лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала (напр. клас IA и III антиаритмици, трициклични антидепресанти, макролиди, антипсихотици) (вж. точка 4.4).

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (perorално) и многовалентни катионсъдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфатсързвани полимери (напр. севеламер или лантанов карбонат), сукралфат или антиацидни средства, силно буфериращи лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций, намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1 – 2 часа преди, или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин, защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробенецид

Пробенецид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробенецид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Метоклопрамид

Метоклопрамид ускорява абсорбцията на ципрофлоксацин (perorален), което води до скъсяване на времето за достигане на максимална плазмена концентрация. Не се наблюдава



въздействие върху бионаличността на ципрофлоксацин.

Омепразол

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и омепразол съдържащи лекарствени продукти води до незначително понижаване на C_{max} и AUC на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал: 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, като в редки случаи е възможно те да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо, дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Циклоспорин

Преходно повишаване на концентрацията на серумния креатинин е наблюдавано при едновременното приложение на ципрофлоксацин и циклоспорин съдържащи лекарствени продукти. Поради това е необходимо често (два пъти седмично) да се контролират концентрациите на серумния креатинин при тези пациенти.

Антагонисти на витамин K

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с антагонисти на витамин K може да увеличи неговите антикоагулиращи ефекти. Рискът може да варира в зависимост от подлежащата инфекция, възрастта и общото състояние на пациента, така че приносът на ципрофлоксацин за увеличение на INR (международн нормализирано съотношение) е трудно да се преценят. INR трябва да се наблюдава често по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с антагонисти на витамин K (напр. варфарин, аценокумарол, фенпикумарол или флуиндион).

Дулоксетин

В клинични проучвания е доказано, че едновременната употреба на дулоксетин с мечни



инхибитори на изоензима CYP450 1A2 като флуоксамин може да доведе до повишаване на AUC и C_{max} на дулоксетин. Въпреки че няма клинични данни за възможно взаимодействие с ципрофлоксацин, подобни ефекти могат да се очакват при едновременно приложение (вж. точка 4.4).

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60% и 84%. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол, и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

Лидокаин

Доказано е при здрави индивиди, че едновременната употреба на лидокаин съдържащи лекарствени продукти с ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, намалява клирънса на интравенозен лидокаин с 22%. Въпреки че лечението с лидокаин се понася добре, възможно е едновременното приложение с ципрофлоксацин да свързано с нежелани реакции, които могат да се дължат на взаимодействие между лекарствата.

Клизапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29% и 31%. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

Силденафил

C_{max} и AUC на силденафил са се увеличили близо два пъти при здрави индивиди след като перорална доза от 50 mg е прилагана едновременно с 500 mg ципрофлоксацин. Поради това трябва да се отчетат риска и ползата при едновременното предписване на ципрофлоксацин и силденафил.

Агомелатин

В клинични проучвания е доказано, че флуоксамин, като мощен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, значително потиска метаболизма на агомелатин, което води до увеличение 60 пъти в експозицията на агомелатин. Въпреки че не съществуват клинични данни за възможни взаимодействия с ципрофлоксацин, който е умерен инхибитор на CYP450 1A2, при едновременна употреба с агомелатин могат да възникнат подобни ефекти (вж. точка 4.4).

Золпидем

Приемът на золпидем заедно с ципрофлоксацин може да увеличи нивото на золпидем в кръвта, поради което едновременната употреба не е препоръчителна.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето-/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрели хрущял, поради което не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършило развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене



Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалния рисък от увреждане на ставния хрущял, ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за ципрофлоксацин от клиничните проучвания и постмаркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥ 1/100 до < 1/10	Нечести ≥ 1/1,000 до < 1/100	Редки ≥ 1/10,000 до < 1/1,000	Много редки < 1/10,000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфекции		Микотични суперинфекции			
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (животозастрашаваща) Потискане на костния мозък (животозастрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток/ангиоедем	Анафилактична реакция Анафилактичен шок (животозастраша-ващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит	Хипергликемия Хипогликемия (вж. точка 4.4)		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност/възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на беспокойство Необичайни	Психотични реакции (потенциално завършващи в суицидни	 Министерство на здравеопазването НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА Република България

			сънища Депресия (потенциално завършваща в суицидни намерения/мисли или опити за самоубийство или самоубийство) (вж. точка 4.4) Халюцинации	намерения/мисли, опити за самоубийство или самоубийство) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Парастезия и дизестезия Хипоестезия Тремор Припадъци (вкл. <i>status epilepticus</i>) (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Инtrakраниална хипертония и <i>pseudotumor cerebri</i>	Периферна невропатия и полиневропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението (напр. диплопия)	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха/увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия и <i>torsades de pointes</i> (съобщавани предимно при пациенти с рискови фактори за удължаване на QT-интервала), удължен ЕКГ QT-интервал (вж. точка 4.4 и 4.9)
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения		Белодробна емболия, Епистаксис Хемоптиза Хълцане	Диспнея (вкл. астматични състояния)		

Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане, Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	Антибиотик-свързан псевдомембранизен колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане, Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens-Johnson (потенциално животозастрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално животозастрашаваща)	Остра генерализирана екзантематозна пустолоза (AGEP), DRESS синдром
Нарушения на скелетно-мускулната система, съединителната тъкан и костите		Скелетно-мускулна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артракгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и мускулни крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и никочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстициален нефрит		
Общи		Астения	Оток		



нарушения и ефекти на мястото на приложение		Повищена температура	Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повищена алкална фосфатаза в кръвта	Повищена амилаза		Повищено международно нормализирано съотношение INR (при пациенти, лекувани с антагонисти на витамин K)

Педиатрична популация

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция към: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, трепор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки като например стомашно изпразване, последвано от приложение на медицински въглен, се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на pH на урината и ако се налага, подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани. Антиациди, съдържащи калций или магнезий, могат теоретично да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин при предозиране. Само малко количество ципрофлоксацин (<10%) се елиминира чрез хемодиализа или перitoneална диализа.

В случай на предозиране трябва да се прилага симптоматично лечение. Мониторинг на ЕКГ следва да бъде предприет поради възможност за удължаване на QT-интервала.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: флуорохинолони, ATC код: J01MA 02

Механизъм на действие

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и



токоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарацията и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Механизъм на резистентността

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК-гираза и токоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливоност и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитета на транспортните системи към всяка отделна активна съставка в класа. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика. Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливоност на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas spp.</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter spp.</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

¹ *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия с високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определни основно на база данните за връзката фармакокинетика-фармакодинамика, и са независими от разпределението на MIC за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми, поради което е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4):

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

*Bacillus anthracis*¹



Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Aeromonas spp.
Brucella spp.
Citrobacter koseri
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
*Haemophilus influenzae**
Legionella spp.
*Moraxella catarrhalis**
Neisseria meningitidis
Pasteurella spp.
*Salmonella spp.**
Shigella spp.
Vibrio spp.
Yersinia pestis

Анааеробни микроорганизми

Mobiluncus

Други микроорганизми

Chlamydia trachomatis^(§)
Chlamydia pneumoniae^(§)
Mycoplasma hominitis^(§)
Mycoplasma pneumoniae^(§)

МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Enterococcus faecalis^(§)
Staphylococcus spp.²

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Acinetobacter baumannii⁺
Burkholderia cepacia⁺⁺
Campylobacter spp.⁺⁺
*Citrobacter freundii**
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
*Morganella morganii**
*Neisseria gonorrhoeae**
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris**
Providencia spp.
*Pseudomonas aeruginosa**
Pseudomonas fluorescens
*Serratia marcescens**

Анааеробни микроорганизми

Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes

ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТИ МИКРООРГАНИЗМИ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Actinomyces
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Stenotrophomonas maltophilia

Анааеробни микроорганизми

С изключение на написаните по горе



Други микроорганизми

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания

+ Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС

(\\$) Естествена международна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност

¹ Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на *Bacillus anthracis*; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчваното използване при хора се основава предимно на *in vitro* чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

² Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50% сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1 – 2 часа. Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg. Абсолютната бионаличност е около 70 – 80%.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата плазмена концентрация/време (AUC) еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин с плазмените протеини е ниско (20 – 30%). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителна течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантариидис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Биотрансформация

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленципрофлоксацин (M_1), сулфоципрофлоксацин (M_2), оксоципрофлоксацин (M_3) и формилципрофлоксацин (M_4). Метаболитите имат антимикробна активност *in vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изоензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният живот на полуелиминиране при лица с нормална бъбречная функция е прилизително 4 – 7 часа.



Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)		
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити ($M_1 - M_4$)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180 – 300 mL/kg/h, а общийт телесен клирънс е между 480 – 600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубулна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1% от дозата се екскретира през жълчния път. В жълчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (MIC) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и MIC.

Педиатрична популация

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg/h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg/h/L) и 16,5 mg/h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg/h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4 – 5 часа, а бионаличността на пероралната супензия варира от 50 до 80%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват линии за увреждане на хрущялите. При едно проучване при млади кучета от порода бийън ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Микрокристална целулоза

Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

Талк

Натриев нищестен гликолат (тип А)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Филмово покритие

Хипромелоза

Титанов диоксид (Е171)

Полиетиленгликол 400

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се пази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Таблетките се доставят в блистерни ленти от PVC/PVDC/Al фолио. Блистер от 10 таблетки, кутия от 10, 20 и 100 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Екофарм Груп АД
бул. Черни връх 14, бл. 3
1421 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011265



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27.12.2001 г.

Дата на последно подновяване: 19.09.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2015

